第 33 卷 第 3 期
1990 年 8 月
昆虫学报
ACTA ENTOMOLOGICA SINICA
Vol. 33. No. 3
Aug., 1990

杀虫剂混用方法——抗性治理的一种策略

李松岗 张宗炳
（北京大学生物学系，北京）

摘要 本文根据种群遗传学的基本原理，采用计算机数值模拟的方法定量比较了合理混用、轮用、棋盘式使用等用药策略对害虫抗性增长的影响。结果表明，对半显性遗传、两性繁殖的害虫来说，在较有利的条件下合理混用与轮用效果基本一致，而优于棋盘式用药；在条件不利（抗性基因初始频率高，稀释作用小等）时，合理混用的方法明显优于其他两种方法。因此合理混用是一种有希望的抗性治理方法。

关键词 抗药性 合理混用 计算机模拟

近十几年来，国际上抗药性的研究热点已从抗性机理转向抗性治理策略（Comins, 1977; Wood, 1981; Georghiou 等，1983; Georghiou，1983; Knipling 等，1984; Mani, 1985），国内也有人作了介绍和综述（张宗炳，1986、1987）。由于抗性增长要受到许多生物的和环境的因子影响（如繁殖方式、抗性遗传特性、是否有感性个体迁入等），是一个十分复杂的过程，因此要选择一个合适的治理策略只从理论上定性分析还不够，必须作定量模拟。国外这方面已发表了大量论文，而国内有关文章则较少见，本文采用计算机模拟的方法对几种常见的抗性治理策略作一评价。

在对昆虫抗药性的治理中，很早就有人提出了混用杀虫剂的方法，但这个策略的实际应用却得到了不同的结果，因此产生了许多争议，其主要原因就是抗性治理策略的有效性严重依赖于具体的生物和环境因子（Georghiou, 1983; Mani, 1985）。因此离开具体条件评价抗性治理策略是没有意义的。至于有些人认为混用的结果必然会造成多种抗性品系的形成，这是一种误解。实际上，混用与多种抗性之间并没有必然的联系。因为混用一般可造成目标昆虫的高死亡率，此时如果有一定稀释作用的话，抗性基因频率完全可能不会上升，这种现象在评价“高杀死”策略时就已指出（李松岗等，1990）；另一方面，如果说混用可能造成多种抗性形成的话，这种现象（多种抗性）也不是只有混用才会引起的。从理论上说，只要 A^R、B^R 两种抗性基因是互相独立地遗传的，它们在种群中又都达到了一定的频率，那么种群中同时具有 A^R、B^R 两种抗性基因的基因型频率也就完全确定了。因此，多种抗性出现的可能性只与 A^R、B^R 两种抗性基因在种群中同时存在的频率（即 A^R、B^R 的频率）有关，而与高抗性基因频率出现的原因无关。换句话说，只要使用多种药剂，而又未能阻止抗性基因频率的上升，则不管使用方法是怎样的，都会造成多种抗性的形成。因此，不能把可能产生多种抗性作为拒绝混用策略的理由。

混用时我们不能选用有交互抗性的药剂。若 A、B 药剂的作用机制不同，按常规剂量混用一般会造成“高杀死”效果。但与使用一种药剂造成同样效果相比，两种药剂的剂

本文于 1987 年 10 月收到。

量都不大，这样对环境的污染也会相应的小一些。另外，用一种药物的"高杀死"策略有效的根本原因在于它不仅杀死了感性个体，而且杀死了相当数量的杂合子，使得种群中抗性基因的绝对数量有所下降，这时如果能有一定数量感性个体迁人，就会使抗性基因频率不至上升，即不会形成抗性。显然上述现象只有对半显性遗传的抗性基因才会出现，如果是显性遗传，杂合子不会被杀死，使用一种药物的"高杀死"策略也就失败了。因此使用"高杀死"策略是有严格条件的，不满足三个条件：即半显性遗传，RR 个体少；可杀死多数 RS 个体；有足量 SS 迁入而使用"高杀死"策略会引起严重后果（Georghiou，1983）。但对混用造成的"高杀死"则不受此限制，因此 A 药剂总会杀死一些对 B 有抗性的个体，B^R 基因数量总会有些下降；反过来对 A 也一样。此时若有一定量感性个体迁人，则 A^R、B^R 的基因频率完全可能不上升，从而多种抗性也就不会形成，因此混用造成的"高杀死"策略对显性遗传的抗性基因也是可能有效的。

混用的另一个好处是有时两种杀虫剂中的一种对另一种有增效作用，或两种彼此有增效作用，例如有机磷与除虫菊酯类。这样我们或者可以减低剂量，从而降低成本，减少污染；或者可以在同剂量下获得更好的防治效果。

综上所述，仅从理论定性分析的角度，我们没有理由拒绝把混用策略作为抗性治理的选择策略之一。至于它与轮用及棋盘式使用策略相比究竟哪个更好，则只能在确定了目标害虫的生物学特征之后再进行计算机定量模拟才能得出正确结论。下面我们就对这几种最主要的抗性治理策略进行一些定量分析。在此，我们的目标害虫生物学特性假定为抗性由单基因控制；半显性遗传，初始抗性基因频率低；害虫是两性生殖，无世代重叠；害虫有扩散迁飞的习性；感性害虫的适合度在不施药时比抗性害虫有微弱的优势，即存在反选择压的作用；不考虑自然控制因素（如天敌）与施药的交互作用。

模型中的主要公式均与文献（李松岗等，1990）中相同。所使用的药剂不管为两种或四种，均认为它们无交互抗性，且抗性基因均为独立遗传，没有连锁现象。一次模拟中所用剂量不变。

为使条件尽量一致起见，我们采用隔代混用，而每次每种药用的剂量均为 CD = 0.8。这样，使用的总剂量就相同了。同时我们假设药剂间没有增效作用，以便进行用药策略好坏的比较。此时两种抗性基因频率变化相同，因此只模拟一种即可。

图 1 是仅用两种药剂的比较，从图中可以看出，棋盘式用药的效果最差，它仅能在 6 代左右的时间内控制种群数量不超过 1000 头。混用与轮用的效果大致相同，都可以控制 10 代左右。但最后均不能阻止抗性的增长。

图 2 是用四种药剂的比较。此时的混用策略其实是混用与轮用的结合：即第一代混用 A、B 药剂，第二代不用药，第三代混用 C、D 药剂，第四代不用药，第五代又用 A、B 药剂……，这样重复使用下去。棋盘式则是每代都把处理区分为四种不同的小区，每小区面积相等，各自分别施用一种药剂。轮用是按 A、B、C、D 顺序，每代一种依次轮用。从图 2 中可以看到，棋盘式使用的效果仍然最不好，它采用四种药剂后，只是把控制数量的时间延长到了 11 代左右，而混用和轮用则都起到了阻止抗性增长，能长期有效地控制昆虫为害的效果。采用混用策略时，数量波动大一些；采用轮用策略时，抗性基因频率波动大一些；因此可以说，在这种条件下混用与轮用策略的效果大致相同。

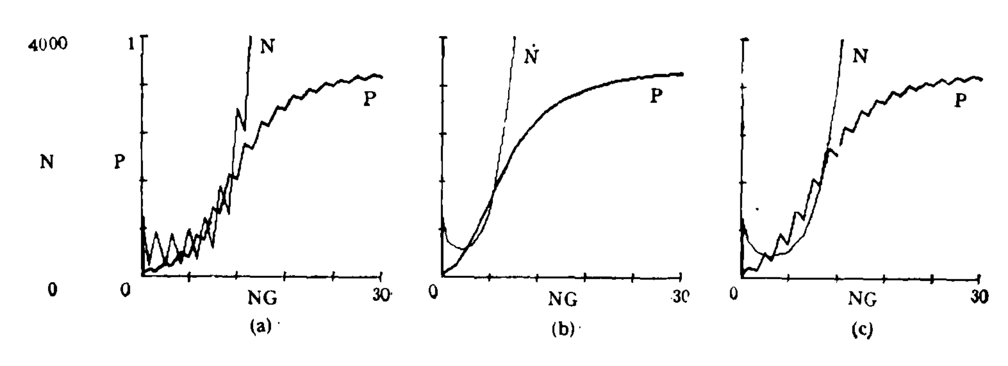


图 1 使用两种药剂时三种方式的比较

(a) 混用; (b) 棋盘式; (c) 轮用

初值为: $P_{(0)} = 0.01$, $N_{(0)} = 1000$ 两种药剂,无增效作用

$I = 100$、$AS = 0.05$、$CD = 0.8$, N: 种群数量, P: 抗性基因频率, NG: 世代数

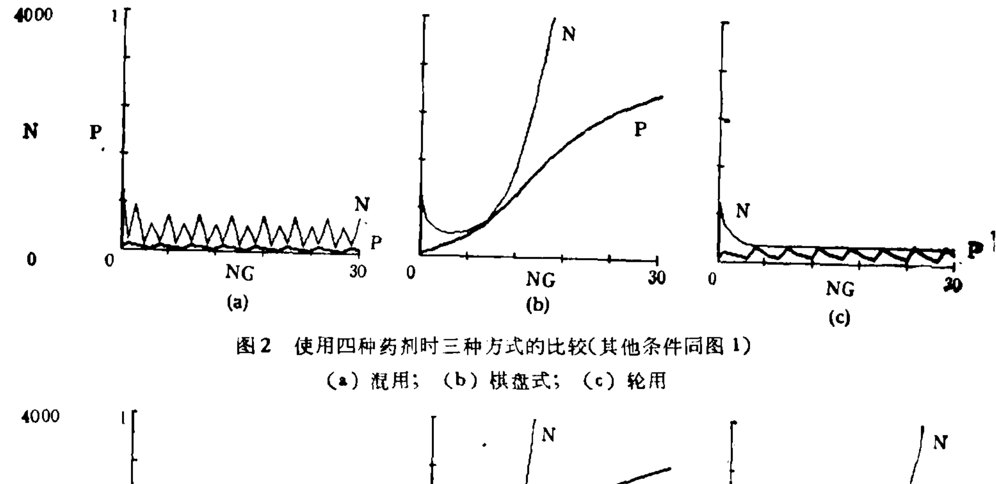


图 2 使用四种药剂时三种方式的比较(其他条件同图 1)

(a) 混用; (b) 棋盘式; (c) 轮用

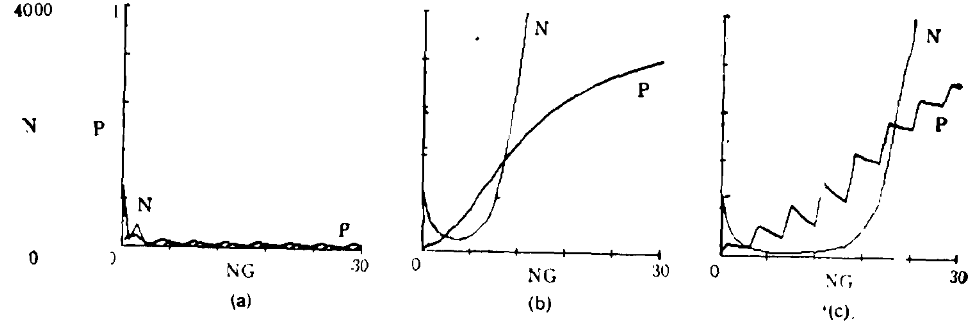


图 3 使用四种药剂时三种方式的比较 ($I = 10$, 其他条件同图 1)

(a) 混用; (b) 棋盘式; (c) 轮用

图 3 是迁入量 $I = 10$ 的条件下三种策略的比较。显然在这种情况下混用策略优于其他两种策略。此时混用仍然能控制抗性不上升，而棋盘式和轮用策略则都做不到这一点。

图 4 显示在迁入量为 0 的情况下三种策略的比较。这里仍然明显地表现出混用策略的优越性。在维持总施药量相同的情况下,采用混用策略可在大约 27 代时间内维持种群

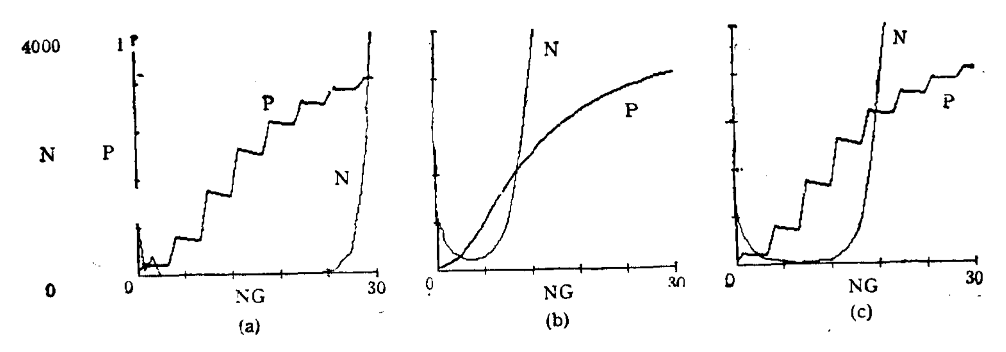


图 4　使用四种药剂时三种方式的比较（$I = 0$，其他条件同图 1）
（a）混用；（b）棋盘式；（c）轮用

数量不超过 1000 头，而轮用只能维持 17 代，棋盘式应用只能维持 11 代左右。

下面报道我们进行更接近实际使用情况下的比较。不再固定每代或隔代用药，而是当种群数量超过 1000 头（我们假定的经济阈值）时才用药。这样我们不仅能比较最终的结果(即抗性基因频率和种群数量)，而且能比较所需的代价(即总用药量及用药次数)。

图 5 的条件与图 1 相同，但使用四种药剂，且超过经济阈值才用药。运行结果与图 6 基本一样，混用用药 15 次，棋盘式用药 30 次，轮用用药 29 次少用了一次，但正因为第五代少用了一次药，导致以后抗性基因频率有缓慢上升的趋势。这说明轮用策略的效果并不很稳定，初值不大的扰动就可能导致模型行为的根本改变。这一点我们在后面还要再详细讨论。

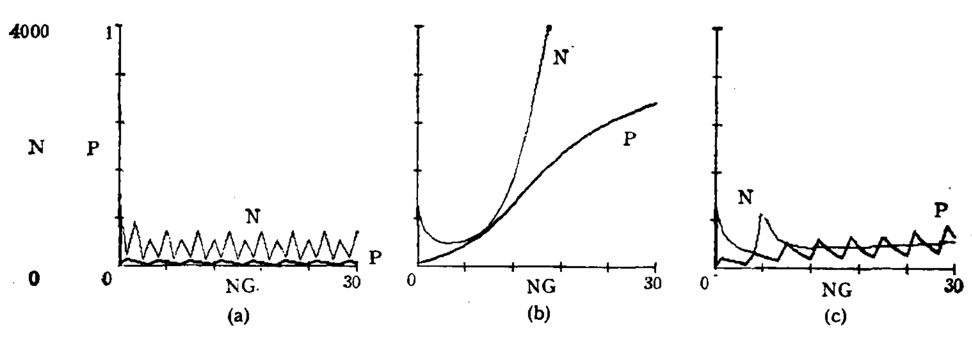


图 5　使用四种药剂时经济阈值 1000 头才用药的三种方式比较(其他条件同图 1)
（a）混用；（b）棋盘式；（c）轮用

在图 6 中，为了看出更长时间内的稳定性，我们共模拟了 100 代。从图中可以看到，减少迁入后，棋盘式用药和轮用均不能阻止抗性上升，而混用却仍然有效，基因频率一直不超过 0.065，种群数量也一直可以有效控制。在 100 代中，混用共使用药剂 30 次，相当于其他两种方法 60 代所需药量。因此，不管在总药量还是所需人工和机时费用方面都有下降。

图 7 讨论迁入量 $I = 0$ 的情况。这种情况很重要，因为许多昆虫没有足够强的迁移能力，此时稀释作用很有限。一般来说，要制止这类昆虫种群的抗性增长很困难，因为药物选择压总比自然存在的反选择压大得多，更何况有时反选择压根本不存在。从图中可

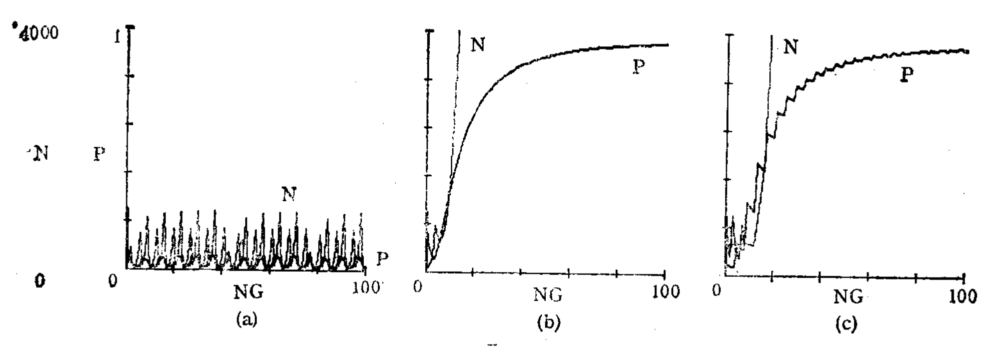


图 6 使用四种药剂时三种方式的比较 ($I = 10$，其他条件同图 5)
(a) 混用； (b) 棋盘式； (c) 轮用

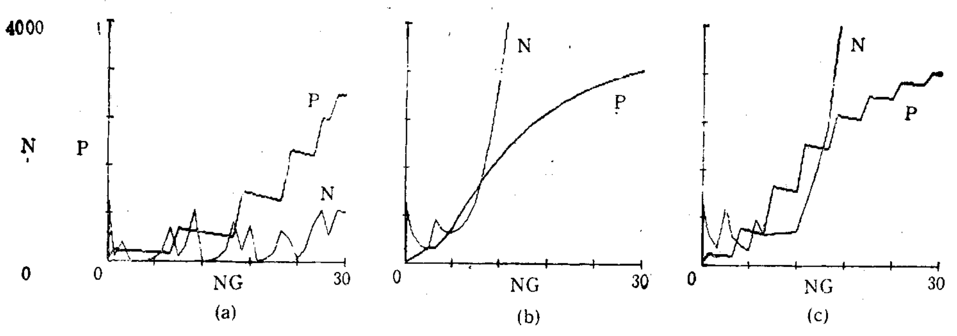


图 7 使用四种药剂时三种方式的比较 ($I = 0$，其他条件同图 5)
(a) 混用； (b) 棋盘式； (c) 轮用

以看到此时混用的优越性更明显，它的抗性增长速度比其他两种策略慢，而且在 30 代时间内一直可以控制种群数量的增长，而其他两种策略只能控制 10 代和 13 代。

下面我们进一步讨论初始抗性基因频率对防治效果的影响，即策略效果的稳定性问题。

在图 8 中，我们假设初始基因频率为 0.1，其他条件同图 5。从图 8 中可以看到，初始基因频率提高后，后两种策略都失去了效果，棋盘式仅能在 3—4 代内勉强控制种群数量，轮用也只能维持 6 代左右，而混用仅增加了一次用药(从图 5 的 15 次增到 16 次)，不仅仍然有效地控制了抗性和数量的增长，而且在三代左右时间内就把抗性基因频率降到了 0.05 以下。这充分显示了这种混用策略(混用与轮用综合)的优越性。

在图 9 中，我们进一步把迁入减为 10 头。在这样的条件下，三种策略最终都不能阻止抗性与数量增长，但相比之下上述的混用法仍有明显优势，它能在 23 代内控制种群数量，而其他两种只能控制 4 代和 6 代。

综上所述，在比较好的条件下(即抗性基因初始频率不高，迁入量较大)，混用与轮用效果相差无几。但当条件较差时，不管是抗性基因初始频率提高还是迁入量减小，混用都显示更好的效果。这样它就有了更广泛的使用范围。但最后我们要强调指出，前述的混用，实际是混用与轮用的综合，即第一次混用 A、B 药剂，第二次混用 C、D 药剂，且混用时两种药剂剂量均不减少。这样轮流使用，才能得到好的效果。产生这样好效果的原因，

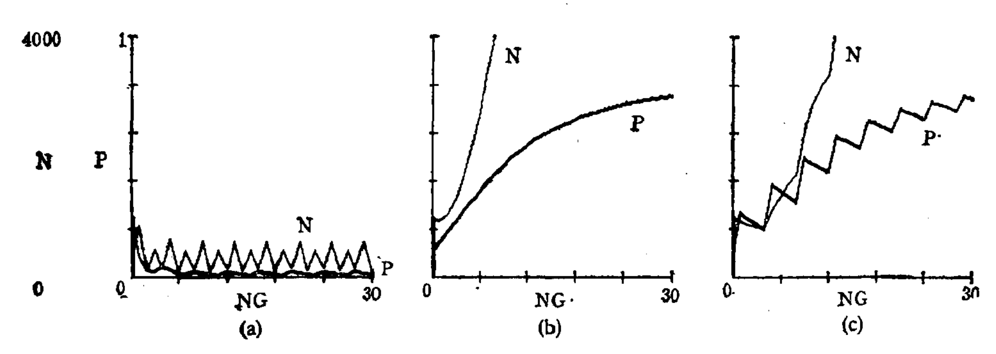
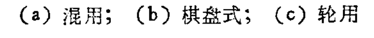


图 8　使用四种药剂时初值变化对三种方式效果的影响(其他条件同图 5)


(a) 混用；(b) 棋盘式；(c) 轮用

$P_{(0)} = 0.1$

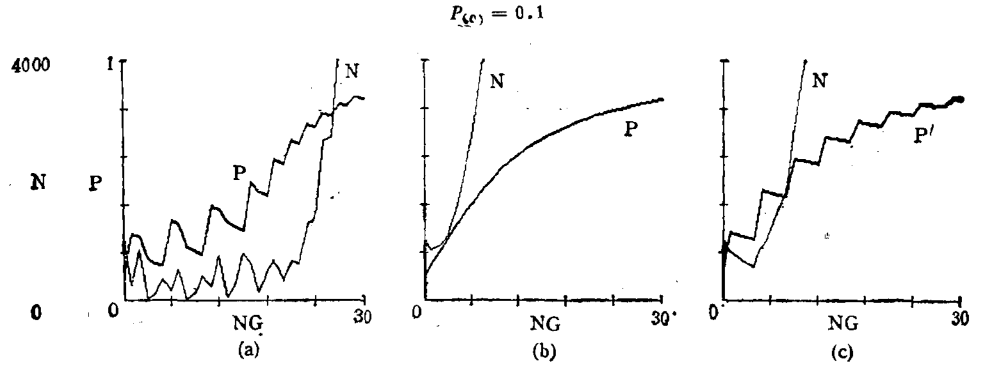


图 9　使用四种药剂时三种方式的比较 ($I = 10$，其他条件同图 5)

(a) 混用；(b) 棋盘式；(c) 轮用

我们认为主要有以下三点：1. 混用两种药剂造成了高杀死率。2. 混用两种不同作用机制的药剂保证了每次均能杀死相当数量的单一抗性的个体。3. 在随机交配、独立遗传的条件下，抗性基因频率不高时，具有多种抗性的个体是很少的。而一定数量感性个体迁入的稀释作用进一步减少了下一代多种抗性个体的数量。因此只要有一定量感性个体迁入即可阻止多种抗性品系的形成，这保证了混用加轮用策略长期有效。同时运行结果还指出，当种群抗性基因频率已达一定程度时，可采用混用加稀释的方法使其迅速下降，这显然也是一个有意义的结果。总之这种混用与轮用综合而成的策略将是很有前途的抗性治理策略。

参　考　文　献

李松岗、张宗炳、杨俭美　1990　昆虫抗药性的治理策略：一个数学模型的提出。昆虫学报　**33**(1)：21—7。

张宗炳　1986　防止昆虫抗药性的发生与发展。植物保护　**12**(6)：30—2。

张宗炳　1987　从种群遗传学讨论昆虫抗药性的形成与消失。植物保护　**13**(2)：40—2。

Comins, H. N. 1977 The development of insecticide resistance in the presence of migration. *J. Theor. Biol.* **64**: 177—97.

Curtis, C. F., L. M. Cook & R. J. Wood 1978 Selection for and against insecticide resistance and possible methods for inhibiting the evolution of resistance in mosquitoes. *Ecol. Entomol.* **3**: 273—87.

Georghiou, G. P., A. Lagunes & J. D. Baker 1983 Effect of insecticide rotations on evolution of resistance. In: IUPAC Pesticide Chemistry, Human Welfare and Environment (Eds. J. Miyamoto et al). Pergamon, Oxford. 1983 pp. 13—189.

Georghiou, G. P. 1983 Management of resistance in arthropods. pp. 769—792. In: Pest Resistance to Pesticides. Edited by G. P. Georghiou and T. Saito. Plenum Press. New York.

Knipling., E. F. & W. Klassen 1984 Influence of insecticide use patterns on development of resistance to insecticides——a theoretical study. *The Southwestern Entomologist* **9**: 351—68.

Mani. G. S. 1985 Evolution of resistance in the presence of two insecticides. *Genetics* **109**: 761—83.

Wood, R. J. 1981 Strategies for conserving susceptibility to insecticides. *Parasitology* **82**: 69—80.

APPRECIATION OF RATIONAL MIXTURE USE OF INSECTICIDES AS A STRATEGY FOR RESISTANCE MANAGEMENT

S. G. Li J. T. Chang

(Department of Biology, Peking University, Beijing)

According to the principle of population genetics and by using computer numerical simulation comparison has been made on the effectiveness of using rational mixture of insecticides with that of other types of insecticide application including rotation and checkerboard in delaying resistance development of a pest insect species. The result shows that under favourable conditions the effectiveness of rational mixture is the same as that of rotation, but better than that of checkerboard. Under unfavourable condition such as caused by high original frequency of resistance gene, low dilution action, etc. the rational mixture strategy is obviously better than the other two methods. Therefore, the rational mixture use of insecticides is a method to be appreciated for delaying the resistance development.

Key words insecticide resistance——rational mixture——computer simulation